

IV.

Ueber eine Metastase eines primären Lungenkrebses in ein interstitielles Uterusmyom.

(Aus dem Göttinger Pathologischen Institut.)

Von Dr. med. Heinrich Schaper.

Im August 1891 kam im Göttinger pathologischen Institut ein Fall zur Beobachtung, der mir, weil wegen seiner überaus grossen Seltenheit von Interesse, von Herrn Prof. Orth gütigst zur Untersuchung und Veröffentlichung überlassen wurde. Es handelte sich um die Organe einer 64jährigen Frau, die vom Stadt. Hannoverschen Krankenhaus dem pathologischen Institut zu Göttingen übersandt waren mit der Bitte um Auskunft über die Art der Geschwulst. Zu den Präparaten war bemerkt worden:

„Am 19. Juli 1891 wurde Patientin wegen einer Apoplexie in Krankenhausbehandlung genommen. Die Untersuchung des Thorax ergab hinten links von oben bis unten Dämpfung, und auch nach vorn reichte dieselbe sehr weit herauf. Patientin starb am 16. August 1891 unter den Zeichen der Herzlähmung. Bei der Section wurde das Herz und die linke Lunge mit der Geschwulst in toto herausgenommen. Vorn zwischen Herz und Lunge gerieth man beim Versuch, die Pericardialblätter zu lösen, in einen wallnussgrossen Abscess.“

Das von Herrn Prof. Orth über die eingesandten Organe gegebene Protocoll lautet wie folgt:

„In der vorderen Wand des Corpus uteri sitzt ein zur Hälfte über das Ostium uter. tubae nach rechts hinausragender, allseitig von Musculatur umgebener, durch sehr lockeres Bindegewebe mit dieser verbundener und darum leicht ausschälbarer Tumor von kugliger Gestalt, mit einem Durchmesser von 7 cm, einer unebenen, leicht höckerigen Oberfläche. Derselbe hat auf dem Durchschnitt die röthlich-graue, von hellgrauen, nach verschiedenen Richtungen hin verlaufenden Streifen durchbrochene Färbung und im Allgemeinen die derbe Consistenz der Fibromyome. Nur eine am oberen und äusseren Theil gelegene Stelle macht eine Ausnahme, indem dieselbe weicher ist und auf Druck eine milchige Flüssigkeit zwischen den auch hier nicht fehlenden fibromyomatösen Streifen hervortreten lässt; diese Stelle ist nur ganz un deutlich von der Umgebung abzugrenzen, und hat ungefähr den Umfang

einer grossen Wallnuss. In dem ausdrückbaren Saft finden sich mikroskopisch epitheliale, zum guten Theil cylinderförmige Zellen. Das Corpus uteri erscheint in seiner hinteren Wand abgeplattet, die Schleimhaut ist glatt, netzförmig-hellgrau gefärbt, enthält zahlreiche feinste Cystchen mit hellem Inhalt und in der Mitte der vorderen Wand einen flach prominirenden, etwa 5-Pfennigstück grossen mit breiter Basis aufsitzenden Polypen, welcher bis hirsekorn-grosse Cystchen enthält. Die Breite der Höhle beträgt zwischen den Tubenmündungen 4,6, die Höhe 5 cm. Der nicht ganz 3 cm lange Cervicaltheil zeigt eine Erosion am äusseren Muttermunde, sonst keine Veränderung.

Am Herzen ist zunächst eine adhäsive Pericarditis zu constatiren. Von Eiter ist nichts mehr zu sehen. In den Verwachsungen wie in der Herzmusculatur befindet sich eine beträchtliche Anzahl verschieden grosser Geschwulstknoten. Besonders aber findet sich über dem linken Ventrikel und Vorhof, zwischen ihnen und der Lunge, in den bronchialen Lymphdrüsen eine mehrere Centimeter dicke Geschwulstmasse, welche am Herzohr durch die ganze Wand hindurchgewachsen ist, und mit kleinen Fortsätzen zwischen den Muskelbalken hervortritt. Die Herzmusculatur ist beiderseits sehr morsch, fahlbraun, mit deutlicher hellgelber Fleckung. Die Hauptgeschwulstmasse sitzt an der Wurzel der linken Lunge, geht aber anscheinend nicht von den Lymphdrüsen aus, da man wenigstens eine Anzahl derselben, an ihrer schwarzen Färbung kenntlich, deutlich abgegrenzt neben und in der Geschwulstmasse hervortreten sieht. Dagegen lässt sich die Geschwulstmasse in den Hauptbronchus und die nach dem Unterlappen abgehenden Aeste desselben verfolgen, deren Wand zum grossen Theil in Geschwulstmasse aufgegangen ist, welche mehrfach in Form flachhöckeriger Wucherungen in das Lumen hineinragt. Besonders nach kurzdauernder Einwirkung von Müller'scher Flüssigkeit heben sich die infiltrirten Partien durch ihre hellgelbe Färbung von den bräunlich-roth gefärbten hyperämischen anstossenden Schleimhautpartien ab. Die peripherischen Ausbreitungen der infiltrirten Bronchien sind wieder frei von Veränderung, dafür zeigt aber das Lungenparenchym sich infiltrirt mit einer ausdrückbaren gelbgrauen Masse. Die Pleura ist hier mit hämorrhagisch-fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Die Tumormasse ist auch in die Wand der grossen Pulmonalarterienäste der linken Lunge hineingewachsen, wodurch das Lumen derselben, wenn auch an der inneren Oberfläche von Geschwulstmasse noch nichts zu sehen ist, doch unregelmässig verengt ist, hier und da dadurch, dass die an einander liegenden Wandungen durch zarte Bindegewebsfäden verwachsen sind. Endlich ist die Geschwulstmasse in die Wand der Venen in der Nähe der Einmündungsstelle derselben in den Vorhof eingedrungen und theilweise durch die Wand bis zum Lumen vorgewachsen. Die übrigen Theile des Parenchyms der linken Lunge erscheinen comprimirt, dunkelschiefbrig gefärbt. Sämmtliche Geschwulstmassen haben ein röthlich-graues Aussehen, sind ungemein weich und zeigen in dem Saft durchaus dieselben Zellen wie die weiche Stelle des Uterusmyoms.“

Zur mikroskopischen Untersuchung standen mir leider keine frischen Stücke mehr zur Verfügung, so dass ich mich zur Betrachtung der isolirten Zellen auf die bereits in Müller'scher Flüssigkeit und absolutem Alkohol gehärteten Geschwulstmassen beschränken musste. Ich konnte lediglich die schon bei der Untersuchung der frischen Organe gemachte Beobachtung bestätigen, dass sowohl in dem Lungentumor, wie in dem Geschwulstknoten, welcher in dem Uterusmyom sass, sich nach Form und Grösse gleiche, epitheliale Zellen fanden, die zum Theil mehrkernig, zum Theil in Zupfpräparaten zu Häufchen von mehreren eng an einander gelagert, durchaus an die Zellformen erinnerten, wie man sie bei Cylinderzellenkrebsen findet. Es zeigten sich ausgebildete Cylinderepithelien, unregelmässig spindel- und keulenförmige, und endlich polymorphe, mehr oder weniger rundliche Zellen, alle mit ausgeprägt epithelialem Charakter. Diese Zellformen fanden sich, um es nochmals ausdrücklich zu bemerken, in durchaus gleicher Weise in den der Lungengeschwulst entstammenden Stücken, wie in dem weichen Theil des Myomknotens.

Von dem Lungentumor lagen mir fünf verschiedene Stücke zur Untersuchung vor. Diese zeigten je nach der mehr oder weniger starken Ausdehnung der Geschwulstentwicklung verschiedene Bilder, liessen jedoch überall denselben Geschwulsttypus erkennen, nemlich den des Carcinoms. Stellenweise, wo die Neubildung den weitesten Fortschritt zeigte, besonders in der näheren Umgebung grösserer Blutgefässe, fand ich die Lungenalveolen gefüllt mit dicht aneinanderliegenden Zellen von dem oben beschriebenen epithelialen Charakter, deren Kerne sich in Methylenblau, Hämatoxylin und Carmin intensiv färbten. Auch die Alveolarsepta waren in die Neubildung mit hineingezogen, von epithelialen Zellen durchsetzt, so dass stellenweise der ursprüngliche Bau des Lungengewebes kaum noch zu erkennen war. Meist konnte ich jedoch noch Reste der Alveolarsepta, wenn auch nur in Form von dickeren Bindegewebsbalken erkennen, welche Zellenhaufen von der ungefähren Grösse und Form der Alveolarlumina umschlossen. Es fanden sich viele Zellen mit zwei dicht an einander liegenden, augenscheinlich in Theilung begriffenen Kernen. An einem Stück, wo die Geschwulst-

bildung noch nicht so weit vorgeschritten war, fand ich lockere Zellhaufen im Innern der Alveolen, die Alveolarzwischenwände kohlehaltig und verdickt, die Alveolarepithelien neben den Geschwulstzellen zu erkennen als gekörnte, etwas grössere, zumal was das relative Verhältniss zwischen Zelleib und Zellkern betrifft, von den Geschwulstzellen wohl unterscheidbare Gebilde. Im Uebrigen zeigte das Lungengewebe, abgesehen von der Neubildung, progressive und regressive Veränderungen. Die Alveolarwände waren theilweise zellig infiltrirt und verdickt; die zellige Infiltration liess alle Uebergänge von jungem Granulationsgewebe zu Spindelzellen erkennen. Im Inneren der Alveolen fand sich zum Theil Granulationsgewebe, dessen Zusammenhang mit dem der Alveolarwände sich stellenweise erkennen liess. Endlich war in einigen Partien ausgedehnte fibröse Induration der Lunge vorhanden, schwartiges fibröses Gewebe mit spärlichen langen Bindegewebskernen. Innerhalb des fibrösen Gewebes zeigten sich Lücken, in denen sich Zellnester in grösserer oder geringerer Ausdehnung, von einigen wenigen bis zu grossen Haufen, in krebzig alveolärer Anordnung befanden. In den mir vorliegenden Stücken liess sich das Vordringen der Carcinomzellen in die Media, theilweise in die Intima grösserer Venen und Arterien, sowie das Durchwuchern der Geschwulstmasse durch die Wand eines grösseren Bronchus frei in das Lumen desselben, jenseits der stellenweise noch erkennbaren Muscularis mucosae feststellen. Von zwei krebzig infiltrirten Bronchialdrüsen zeigte die eine sich völlig in Krebsbildung aufgegangen, so dass der Drüsenbau nicht mehr zu erkennen war, und Fortschreiten der carcinomatösen Zellen jenseits der Drüsenkapsel auf das umliegende Gewebe. Die andere war fibrös indurirt, voll Kohle, enthielt jedoch nicht nur in dem rein fibrösen Gewebe, sondern selbst da wo sich fast nur Kohle vorfand, alveolär angeordnete Geschwulstzellenhaufen.

Es handelt sich demnach um eine Neubildung mit alveolärem Bau, mit Zellen epithelialen Charakters, deren Malignität sich documentirt durch schrankenloses Uebergreifen auf andere Gewebe, also um ein Carcinom, welches den Zellen, sowie dem grobanatomischen Verhalten nach wahrscheinlich von dem Epithel der grösseren Bronchien seinen Ausgang genommen hat.

Ein Stück von dem Uterusmyom, das makroskopisch keine Abweichung von dem gewöhnlichen Befund darbot, erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als typisches Myomgewebe: nach allen Richtungen sich verfilzende Bündel glatter Muskelfasern, die bald im Quer- bald im Schrägschnitt, bald der Länge nach getroffen waren. Die Bindegewebsbeimischung ist spärlich, beschränkt sich auf die Umgebung der wenigen Gefässe, die zum Theil noch wohl erhaltene rothe Blutkörperchen in ihrem Lumen aufweisen. Stellenweise zeigt sich Nekrose durch mangelnde Kernfärbung an.

An dem mir zur Verfügung stehenden Stück des Geschwulstknotens im Myomgewebe lassen sich zwei verschiedene Partien unterscheiden, von denen die eine den Bau des Myoms zeigt, während die andere fast völlig dem in der Lunge befindlichen Tumor entspricht. Es sind hier dieselben epithelialen, mit verschieden grossen Kernen versehenen, zum Theil cylinderförmigen Zellen, wie sie sich in dem Lungenkrebs finden; es zeigt sich ebenfalls alveoläre Anordnung der ohne Zwischengewebe dicht gedrängt zu Haufen zusammenliegenden Zellen. Die Kerne der epithelialen Zellen sind durchschnittlich doppelt bis dreifach so dick wie die Querdurchschnitte der Myomkerne. Die Krebsalveolenwände werden meistens von glatten Muskelfasern gebildet; an der Stelle, wo die Krebszellen am dichtesten liegen, sieht man auch Bindegewebssepten, die jedoch auch hier meist einige glatte Muskelfasern enthalten. An der Uebergangsstelle zwischen dem Krebsknoten und dem noch nicht ergriffenen Myomgewebe bieten sich die zierlichsten Bilder. Hier ist eine derartige Verschmelzung beider Gewebe eingetreten, dass die Carcinomzellen die Myomfasern aus einander gedrängt haben, und das Myomgewebe gleich als Krebsstroma dient. Man sieht hier lange Züge von Myomzellen zwei bis drei neben einander, und dazwischen eine Schicht von mehreren epithelialen Zellen, so dass das mikroskopische Bild in der Gewebsanordnung oft sehr an einen Scirrhus erinnert, wo sich zwischen Bindegewebsbalken langgestreckte Krebsschläuche mit spärlichem Zellinhalt befinden. An einigen Stellen des Carcinoms ist Nekrose eingetreten, die ihren Ausdruck findet in mangelnder Färbbarkeit der Kerne. Indess sind in den nekrotischen Stellen gewöhnlich doch immer

noch einige Kerne, die zerstreut in dem im übrigen keine Kernfärbung zeigenden Gewebe liegen, kräftig gefärbt, sowohl von Krebs- wie Myomzellen. Im Allgemeinen scheinen die Carcinomzellen hinfalliger zu sein, denn man findet verschiedene Stellen, wo dieselben völlig ohne Kernfärbung zwischen den dort wenig nekrotische Zellen enthaltenden Myomzellzügen liegen. Vielfach sieht man Carcinomzellen mit zwei dicht neben einander liegenden Kernen. Die Myomzellen bieten nirgends Spuren von activer Theilnehmung an der Krebsbildung, sie werden einfach auseinander gedrängt und als Stroma benutzt. Von einer Wucherung der Myomzellen, etwa an den Stellen, wo die Krebszellen allmählich erst in das Myomgewebe hineindringen, kann man schon deshalb nicht sprechen, weil beim Myom so wie so Kern an Kern liegt und eine Zellvermehrung constatiren zu wollen also wohl nicht angänglich wäre, wenn nicht die Möglichkeit vorliegt, Mitosen zu färben, was hier den Umständen nach nicht mehr zu erreichen war.

Der Schwerpunkt des Falles liegt in der Combination von Carcinom und Myom. Es findet sich hier in einem interstitiellen, rings von Uterusmusculatur umgebenen Myom ein Geschwulstknoten, den wir nach Bau und Zellenart carcinomatös zu nennen berechtigt sind, und der durch seine Uebereinstimmung mit den wesentlichen Eigenthümlichkeiten eines als primär anzusehenden Lungen carcinoms sich als ächte Metastase erweist. Der Uterus zeigt sonst keinerlei krebssige Erkrankung, weder im Endometrium, noch auf seiner serösen Oberfläche, auch liegt der Krebsknoten mitten im Myomgewebe, rings von einer Schicht desselben umgeben, so dass von einem secundären Uebergreifen eines primären oder metastatischen Krebsknoten auf das Myom per continuitatem keine Rede sein kann. Es handelt sich vielmehr um eine ächte isolirte Metastase des Lungenkrebses mitten in das Myomgewebe hinein. Besondere Beziehungen zu Blutgefäßen lässt die Metastase nicht erkennen; über die Art ihres Zustandekommens fehlen also bestimmte Anhaltspunkte.

Es ist wohl nicht ohne Interesse, bei dieser Gelegenheit die bisher beobachteten Fälle des Zusammenvorkommens von Myom und Carcinom zusammenzustellen. Die denkbaren Combinationsarten beider Geschwülste sind, um mit der häufigsten zu begin-

nen: Uebergreifen eines Carcinoms per continuitatem auf ein Myom, sodann primäre krebsige Degeneration eines Myoms, und endlich Metastase eines Krebses in ein Myom, sei es nun eines Uterus- oder Scheidenkrebses oder eines sonst irgendwo im Körper zur Entwicklung gelangten Carcinoms.

Was überhaupt die Möglichkeit einer Combination vom Myom und Carcinom betrifft, so behauptete Cruveilhier (*Traité d'anat. path. génér.* III. p. 661) mit aller Entschiedenheit: „Les corps fibreux ne sont pas susceptibles de dégénération cancéreuse. Il y a incompatibilité absolue entre les corps fibreux et le cancer“ und bemerkt, dass er niemals „de corps fibreux de l'utérus dégénérés en cancer“ gesehen habe. Er giebt dann allerdings zu: „que la coïncidence des corps fibreux avec le cancer n'est pas sans exemple: mais, ce qu'il y a de certain, c'est d'une part que l'altération cancéreuse coïncide fort rarement avec les corps fibreux utérins, et que d'une autre part, dans le cas de coïncidence, la dégénération cancéreuse ne se propage jamais du tissu utérin au corps fibreux, qui reste inaltérable au milieu d'une lésion qui envahit tout tissu normal par continuité de tissu.“

Virchow (*Krankhafte Geschwülste* III, S. 122) stellt ebenso entschieden die von Cruveilhier verlangte incompatibilité bei der Geschwulstbildungen in Abrede, insofern dem Myom mindestens die Fähigkeit zugesprochen werden müsse, krebsig zu werden. Hegar (*Operative Gynäk.* S. 246) erwähnt, dass er ein submucöses Fibrom enucleirt habe, auf dessen Schleimhautseite sich nach Durchbruch der Kapsel ein Carcinom entwickelt habe. Buhl (*Mittheilungen aus dem pathol. Institut zu München* 1878) beschreibt einen Fall von submucösem polypossem Myoma uteri, welches von einem krebsig degenerirten Adenom des Schleimhautüberzuges aus krebsig durchsetzt war. Roehrig (*Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkol.* V. S. 285) will dem myomatösen Gewebe eine gewisse Prädisposition für die carcinomatöse Infiltration beilegen, da er bei 570 Fibromyomkranken 24 Fälle von krebsiger Degeneration gefunden habe. Bei 7 Kranken waren allerdings krebsartige Metastasen in andern vielleicht früher ergriffenen Körpertheilen anzunehmen, bei 14 Fällen jedoch fehlten sowohl erbliche Anlage für Krebs, wie

charakteristische Anzeichen für die Existenz desselben Processes in andern Organen, während endlich dreimal geradezu die Integrität der übrigen Körpertheile durch die Section erwiesen wurde. Beuporath und Liebmann (Monatsschrift f. Geburtskunde 25 S. 250) beschreiben einen primären Scheidenkrebs, der continuirlich auf Blase, Rectum, Portio übergegangen war. Die Uteruswand war krebsig infiltrirt, und ebenso ein in der infiltrirten Wand liegendes submucöses Fibrom. Ruge und Veit (Krebs der Gebärmutter, Zeitschrift f. Geb. und Gyn. Bd. 6 u. 7) beschreiben einen Fall, wo die Schleimhaut über dem Myom sich in krebsiger Entartung befand, und auch in das Myom Krebs-schläuche eindringen; letztere bewahrten hier und da ihr Lumen und verriethen deutlich drüsige Abkunft. Boetticher (Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Fibromyom und Carcinom am Uterus. Inaug.-Diss. Berlin 1884) berichtet von einem interstitiellen Fibromyom neben Corpuscarcinom, nirgends zeigte der Uterustumor, dessen Wachsthum ausgesprochen peritonäalwärts gerichtet ist, einen Uebergang auf das Fibromyom. Gusserow (Die Neubildungen des Uterus 1886) stellte die Möglichkeit, dass von der das Myom bedeckenden Schleimhaut die Carcinomentwicklung in die musculösen Elemente übergreifen sollte, nicht in Abrede, bemerkt aber, dass bestimmte Beobachtungen, wenigstens für eine primäre derartige Krebsentwicklung nicht existiren. Nach Schroeder (Frauenkrankheiten 1887 S. 237) kommt die einfache Complication von Myoma des Uteruscorpus mit Cervixcarcinom öfter vor, wenn auch wohl im Verhältniss der beiden Neubildungen für sich ziemlich selten. In derartigen Fällen kann secundär das weitergreifende Carcinom auf die fibröse Geschwulst übergehen, aber auch hier kann man gelegentlich sehen, dass das mitten in carcinomatösen Massen liegende Myom, dessen Ueberzug vollständig degenerirt ist, selbst freigeblieben ist, zum deutlichen Beweis, dass die Neigung des Myoms sich in Carcinom umzuwandeln, ganz ausserordentlich gering ist.

Wahrendorff (Fibromyome und Carcinome des Uterus. Inaug.-Diss. Berlin 1887) beschreibt 4 Fälle von Krebs des Uterus bei gleichzeitigen Fibromyomen; letztere sind nicht carcinomatös erkrankt, in einem Falle liess sich sogar carcinomfreie Uterus-musculatur, wenn auch nur in geringer Schicht, zwischen den

beiden Geschwulstsorten nachweisen. Martin (Vortrag in der deutschen Gesellsch. für Gynäk. 1888) fand unter 205 Corpus-myomfällen 9mal carcinomatöse Complicationen, darunter 7mal Uteruscorpuscarcinom, 2mal Cervixcarcinom. Schönholz (Ueber das primäre Carcinom des Uterus. Inaug.-Diss. Bonn) beschreibt 4 Fälle von Uteruscorpuscarcinom bei gleichzeitigem Myom, von denen 3 eine maligne Degeneration nicht zeigten. In einem Fall jedoch handelte es sich um ein Myom, welches von reichlich gewucherten Drüsenschläuchen allseitig umgeben war, die an einzelnen Stellen ohne scharfe Grenze tief in das fibromatöse Gewebe vordrangen.

Bei Venn (Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Carcinoma und Myoma corporis uteri. Inaug.-Diss. 1889 Giessen) ist der Fibromknoten frei von krebsiger Entartung; es lässt sich anatomisch kein Zusammenhang zwischen den beiden Geschwulstformen feststellen.

Die angeführten Fälle beweisen, dass Fibromyome neben Uteruscarcinom sehr wohl vorkommen, dass auch das fibromyomatöse Gewebe keineswegs immun gegen krebsige Durchsetzung ist. Es wird ja allerdings in einigen der zu Beobachtung gekommenen Fälle direct darauf hingewiesen, dass die Krebsentwicklung bis dicht an das Myom, aber nicht in das Myom vorgedrungen sei; aber, wie sich a priori eine derartige besondere Widerstandsfähigkeit der Myome gegenüber den Krebsselementen nicht verstehen liesse, so finden sich auch wieder genug Beobachtungen, dass das Myomgewebe in die Carcinombildung hineingezogen wurde.

Viel spärlicher sind die Angaben über primäre krebsige Degeneration eines Myomes. Nach Virchow (Krankhafte Geschwülste III. S. 121) „ist es nicht zweifelhaft, dass ein bestehendes Myom degeneriren kann, indem sich in seinem interstitiellen Gewebe heterologe Bestandtheile entwickeln. Am häufigsten sieht man carcinomatöse und cancroide Degeneration an Myomen des Uterus;“ a. a. O. III. S. 211 giebt er jedoch selbst zu, dass in der gesamten neueren Literatur nur eine einzige Angabe sich findet, die von Klob (Pathol. Anatomie der weiblichen Geschlechtsorgane 1864 S. 163), wo ein Myom direct in Krebs übergegangen sein soll, ohne dass im übrigen Körper

irgend ein Krebs zu finden gewesen wäre. Da jedoch das der Beschreibung nach submucöse Fibromyom frei in die Uterushöhle ragte, in seinen unteren zwei Dritttheilen nekrotisirt, im unteren verjaucht war, so beweist der Befund im oberen Dritttheile der Geschwulst, nemlich exquisirter Medullarkrebs neben deutlich fibromusculärem Gewebe meiner Ansicht nach nicht zweifellos eine krebssige Degeneration des Fibromyoms, da die Möglichkeit näher liegt, dass sich, wie in mehreren der oben angeführten Fälle, der carcinomatöse Antheil der Geschwulst von der Schleimhaut aus entwickelt habe. Ebenso wenig einwandsfrei ist der Fall von Gläser (dieses Archiv XXV. S. 442), zumal da Virchow selbst meint, dass es sich hier um eine Verwechslung mit Sarcom handeln könne. V. Babesiu (Ueber epitheliale Geschwülste in Uterusmyomen, Wiener allg. med. Zeitung 1882 4 u. 5 citirt nach med. Centralblatt 1882 und nach Virchow-Hirsch Jahresber.) beschreibt einen Fall, wo sich neben kleinen Myomen ein über faustgrosses subseröses im Fundus fand, in dessen Mitte an über wallnussgrosser Stelle sich markiges Cylinderzellencarcinom gebildet hatte. Zugleich waren kleine, frische, metastatische Knoten in der Leber und submiliare in der Pleura vorhanden. Er erklärt diesen Fall, wie den andern zugleich veröffentlichten, welcher Cysten mit niedrigem Cylinderepithel innerhalb eines Myomes aufwies, mit der Annahme, dass die epithelialen Gebilde als in die Myome, die vielleicht in ihrer Anlage schon aus sehr frühen Stadien der embryonalen Entwicklung stammten, versprengte Keime aufzufassen seien. Also ist auch dieser Fall nicht als beweisend für primäre krebssige Degeneration eines Myoms anzusehen. Auch Schroeder (a. a. O.) fasst den Fall so auf, dass sich bei beginnender Entwicklung des Myomes blinde Endigungen von Drüsenschläuchen von der Schleimhaut abgeschnürt haben, die beim Wachsen des Myoms im Centrum liegen geblieben und dort schliesslich carcinomatös degenerirt sind. Von carcinomatöser Umwandlung des Myomgewebes ist keine Rede. Ueberhaupt muss man daran festhalten, dass unbeschadet der von Virchow betonten Möglichkeit des Entstehens von Geschwülsten epithelialen Baues durch Metaplasie von Geweben der Binde-substanzgruppe jedenfalls der Beweis dafür bis jetzt noch nicht

erbracht ist, und dass man also dem Gewebe, in welchem sich das Carcinom entwickelt, wohl insofern eine active Rolle bei der Geschwulstbildung beimessen darf, als es sich an der Alveolenbildung theilnimmt, dass aber bis jetzt das Entstehen von Zellen epithelialer Natur aus Elementen der Binde-Substanz oder des Muskelgewebes nicht erbracht ist. Liebmann (Ueber einen Fall von Myocarcinom des Uterus, dieses Archiv 117) beschreibt zwar eine Tumorbildung, bei welcher er die Umwandlung von glatten Muskelfasern zu epithelialen Krebszellen constatiren will, doch erscheint mir dieser Fall keineswegs zweifellos. Er bezeichnet mit „Myocarcinom“ eine Neubildung dann, „wenn sie erstens aus neugebildetem Muskelgewebe (quergestreifter oder glatter Musculatur) und epithelialen Bildungen besteht; wenn zweitens auch die Recidive und die Metastasen, die sich eventuell bilden sollten, ganz und gar den Charakter der primären Geschwulst haben“. Was nun zunächst die Combination von Myom und Carcinomgewebe in seinem Falle betrifft, so beansprucht er dafür eine Sonderstellung, „denn das histologische Bild ist ein ganz und gar verschiedenes von jenem, das man bei Fällen von Myomen mit eingedrungenem Carcinome aus der benachbarten Schleimhaut erhält“. Worin diese Verschiedenheit bestehen soll, vermag ich nicht einzusehen; ich muss im Gegentheil behaupten, dass in dem von mir oben beschriebenen, doch jedenfalls nicht als „Myocarcinom“ aufzufassenden Falle ganz ähnliche, zum Theil fast mit den von Liebmann gegebenen Abbildungen und Beschreibungen sich deckende Bilder zu constatiren sind. Betreffs der Entwicklung von Krebsepithelien aus glatten Muskelfasern giebt Verfasser selbst zu, dass „solche wuchernde, mit vergrössertem, verändertem Kerne versehene Muskelzellen einem wohl den Eindruck von Bildungen, wie sie bei Spindelzellensarcomen gewöhnlich zu sehen sind, machen könnten“; ich muss gestehen, dass ich der Beschreibung wie der Abbildung nach den Eindruck auch gewonnen habe, wenn auch Verfasser die Möglichkeit eines Irrthums bestreitet. Für die Metastasen in Lunge und Lymphdrüsen nimmt Liebmann an, „dass der Anfang der secundären Neubildung in den prä-existirenden glatten Muskelementen zu suchen sei; aus diesen gehen alle jene Veränderungen hervor, welche schliesslich zur Bil-

dung des Knotens führen“. Den Verfasser „lehrt die histologische Untersuchung der Metastasen, dass eine aus glatten Muskeln und aus diesen hervorgegangenen Epithelien bestehende Geschwulst einen derartigen Einfluss auf entfernte Gewebe ausübt, dass die physiologischen Muskelemente dieser Gewebe zur Proliferation und zur Bildung von Epithelien angeregt werden“, und zwar sucht Liebmann diese Annahme durch Analogien von chemischen Substanzen zu begründen, die nur auf besondere Gewebe als Reize wirken, so dass die Metastasen aus dem eigenthümlichen Einfluss, den eine gewisse Gruppe von Tumoren auf ein specielles Gewebe üben, zu erklären seien. Ich möchte demgegenüber, solange keine besseren, positiven Beweise vorgebracht werden, an der sonst wohl allgemein in Geltung stehenden Anschauung festhalten, dass Geschwulstmetastasen zu Stande kommen durch auf dem Blut- oder Lymphwege verschleppte Geschwulstzellen, und dass eine Metaplasie von Muskelzellen in Krebsepithelien bis jetzt nicht bewiesen ist. Was Liebmann berechtigt, für die als Analoga angeführten Fälle anderer Autoren die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit in Anspruch zu nehmen, dass es sich um ebenfalls als „Myocarcinome“ aufzufassende Bildungen handele, verstehe ich nicht recht, da den Bedingungen, an welche er die Diagnose des Myocarcinoms knüpfen will, in den citirten Fällen nicht genügt wird, und die Beschreibungen zum Theil denselben direct widersprechen.

Als fernere Arten der Möglichkeit carcinomatöser Degeneration eines Myoms ist der Ursprung der epithelialen Zellen aus den Gefässendothelien und den fibrösen Theilen der Neubildung angegeben. Diese Anschauung kann man a priori weder gutheissen noch zurückweisen; soviel steht auch jedenfalls fest, dass bis jetzt keinerlei sichere Anhaltspunkte für eine derartige Metaplasie vorliegen.

Ueber Metastasenbildung eines am Uterus oder in einem andern Organe primär entstandenen Krebses in ein Uterusmyom vertritt Boetticher (a. a. O.) die Anschauung, dass es sich dabei zunächst um ein Ergriffensein der Schleimhaut handeln müsse, von der aus das Carcinom auf das Myom dann, also per continuitatem, übergriffe. Er stützt sich dabei auf Ruge und Veit (a. a. O.), nach deren Beobachtungen Krebsknoten am

Uterus sich nur in Zusammenhang mit einer erkrankten Stelle des Endometriums fanden. Selbst Knoten in der Wand, die neben der Schleimhauterkrankung, aber ohne directe Verbindung mit ihr, als Metastasen in die Wand von dem primären Schleimhautkrebs anzusehen sind, haben sie unter den von ihnen untersuchten Fällen nicht gesehen. Boetticher überträgt dieses nun ohne weiteres auf Myome, „die ja eigentlich doch im Grossen und Ganzen nichts weiter sind, wie eine locale Hyperplasie des Organes“, und kommt dann zu dem Schluss: „die Metastase zeigt sich entweder zuerst an der Schleimhaut, sie ist der primäre Sitz, die Matrix der später in dem Fibroid gefundenen, circumscripten Bildungen, ebenso wie sie dieses stets bei primärem Corpuscarcinom ist, oder aber es greift ein im Uterusparenchym gebildeter metastatischer Tumor direct auf das Fibroid über; ich bezweifle also das Vorkommen von Metastasen nicht an, sondern in Fibroiden“. Dazu ist Folgendes zu bemerken: so ganz und gar als locale Hyperplasie des Uterusgewebes sind die Myome denn doch nicht anzusehen; denn wenn sie in der Mehrzahl der Fälle sich auch in ihrem klinischen Verhalten nicht anders äussern, so ist doch der Nachweis gebracht, dass unter Umständen Myome sich als rechte, ächte Geschwülste mit Metastasenbildung ausweisen können. Krische (ein Fall von Fibromyom des Uterus mit multiplen Metastasen bei einer Geisteskranken, Inaug.-Diss. 1889 Göttingen) beschreibt Metastasenbildung in fast sämtliche Organe, und zwar von reinen Fibromyomen, bezw. Myomen, nirgends war ein Uebergang zu einer bösartigen Geschwulst, z. B. Sarcom zu finden. Klebs (Allgem. Path. II, 702) erwähnt gleichfalls ein metastasirendes Leiomyom des Uterus, das allerdings mit Endotheliom combinirt war. Wollte man jedoch den Myomen gegenüber dem Uterusgewebe eine Sonderstellung nicht einräumen, so wäre es schwer einzusehen, weshalb nach Boetticher nicht auch in Myomen Metastasen entstehen sollten, da er sie doch, wenn auch als Seltenheiten, für das Uterusparenchym zugiebt. Ueberhaupt scheint mir die Ansicht Boetticher's, dass der primäre Sitz einer Krebsmetastase in ein Myom in der Uterusschleimhaut sitzen soll, gekünstelt, und er bringt keinen Beweis, weshalb die Metastase zunächst in's Endometrium und dann erst in's Myom

sich entwickeln soll. Wäre das der Fall, so würde es eben keine Metastase in ein Myom, sondern ein Ergriffenwerden desselben per continuitatem sein. Dass Boetticher sich bei seiner Ansicht auch auf Metastasenbildung von anderswo im Körper befindlichen Krebsen in Myome bezieht, geht daraus hervor, dass die Arbeit von Boissier und Cornil, *Carcinomes développés dans deux myomes attenant à l'utérus et faisant saillie dans la cavité péritonéale; carcinome de la capsule surrénale gauche*, Bulletin de la Soc. anatom. 3. Série. Tome 10. 1875 p. 451 sqq., citirt. Es handelt sich in dem Falle um ein Carcinom der linken Nebenniere, mit krebsiger Durchwucherung der Bauchintestina. Das Gewebe des Uterus zeigt weder im Endometrium noch im Parenchym wesentliche Abnormitäten. An der peritonäalen Seite des Uterus befinden sich zwei Tumoren, dem Anschein nach subseröse Myome, von denen das eine auf dem Durchschnitt ein gelblich verkästes Centrum von der Grösse einer kleinen Nuss enthält, das andere kleinere von einem dichten Gewebe mit gelblichen Punkten gebildet wird. Der erste Tumor sieht im Centrum erweicht aus, die erweichte Partie ist von allen Seiten von glatten Muskelfasern umgeben, und das Ganze von verdicktem Peritonäum. Die Ovarien konnten mit Sicherheit nicht aufgefunden werden. Die mikroskopische Untersuchung der fraglichen Uterustumoren ergab Folgendes:

Der grössere Tumor hängt innig mit dem Uterusgewebe zusammen, man kann keine Grenze zwischen Uterusmusculatur und dem musculofibrösen Antheil der Geschwulst finden. Es sind an ihm folgende Schichten zu unterscheiden: an der Oberfläche findet man eine 5—6 mm dicke Schicht circular verlaufender glatter Muskelfasern und Bindegewebe; in diesem Theile sind sehr wenig lymphatische Zellen, die Bindegewebszellen sind normal. Die zweite Schicht von derselben Dicke enthält eine grosse Menge fettig degenerirender Lymphzellen. Die bei weitem beträchtlichste centrale Masse wird von obigem Gewebe gebildet, welches von einem Netz von Gefässen durchsetzt wird, die von einer Zone krebsigen Gewebes umgeben sind. Mit blossem Auge, und am frischen Präparat sah man auf einem gelb-opaken Untergrund runde oder eiförmige oder längliche In-

seln von $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ mm Durchmesser, von grauem, weniger opakem Aussehen, in deren Centrum jedesmal ein Gefäßdurchschnitt aufzufinden war. Dieses nur nm den Gefäßen sich findende Gewebe erwies sich mikroskopisch als krebsig; die ziemlich engen Krebsalveolen wurden von Bindegewebe und glatten Muskelfasern gebildet. Der kleinere Tumor wies genau dieselbe histologische Zusammensetzung auf, dieselben glatten Muskelfasern, dasselbe Krebsgewebe inmitten verkästen fibrösen Gewebes. Nun fragen sich die Autoren: ist das Carcinom von dem Uterustumor oder von der Nebenniere ausgegangen? Es ist ihnen nicht zweifelhaft, dass das Myom vor dem Carcinom da war. Sie halten es auch für unmöglich, dass ein primär im Uterus entstandener Krebs sich vergesellschaften könnte mit von allen Seiten ihn umgebendem Bindegewebe. Der Krebs hat sich längs der Gefäße der präexistirenden Tumoren entwickelt, die sehr reich sind an Bindegewebsfasern und glatter Musculatur, so dass diese Elemente die Alveolen des Carcinoms begrenzen. Sind die Tumoren nun subseröse Myome oder handelt es sich um die vollständig in Myome umgewandelten und später krebsig erkrankten Ovarien? Die Einhüllung von dicken Muskelschichten um die Tumoren spricht für Myome, die Abwesenheit bezw. Nichtnachweislichkeit der beiden Ovarien lässt an diese denken. Man sieht, die Entscheidung fällt den Beobachtern selber schwer. Das Resumé von Boissier und Cornil ist: „en tout cas, et de quelque façon qu'on interprète ce fait, que le carcinome soit primitif ou secondaire, qu'il s'agisse de tumeurs ovariennes ou utérines, il n'en est pas moins constant, que le tissu carcinomateux pénétrait avec les vaisseaux et autour d'eux dans des myomes préexistants.“

Mit dieser Auffassung des Falles wird man sich begnügen können, jedenfalls spricht nichts in der Beschreibung dagegen. Damit fällt aber auch die Möglichkeit, die Beobachtung als Krebsmetastase in Uterusmyome auszugeben, denn es ist den Verfassern selbst zweifelhaft, ob die fraglichen Tumoren nicht eventuell als fibromyomatös umgewandelte, später krebsig erkrankte Ovarien anzusehen wären. Boetticher (a. a. O.) konnte daher noch schreiben: „der Beweis, dass exquisit interstitielle oder subseröse Myome isolirte metastatische Krebsbildungen zei-

gen, dürfte noch zu erbringen sein“. Mit dem von mir oben beschriebenen Fall ist, wie ich glaube, der einwandsfreie Nachweis erbracht, dass die Myome in Beziehung auf Krebsmetastasenentwicklung vor den übrigen Geweben nichts voraus haben. Aus der extremen Seltenheit des Falles geht zur Genüge hervor, dass die Annahme von besonderen Beziehungen zwischen Myom und Krebsmetastase, etwa so, dass man das Myom als *locus minoris resistentiae* gegenüber der Krebszelleninvasion betrachten wollte, ebenso müssig und unbewiesen sein würde, wie die Versuche, dem fibromyomatösen Gewebe eine Ausnahmestellung gegenüber der Krebsentwicklung auf metastatischem Wege zu geben. Die verschiedenen Gewebe des Körpers neigen ja in verschiedenem Grade dazu, Geschwulstmetastasen in sich zu bilden, und diese Neigung scheint bei den Myomen nur gering zu sein, was vielleicht seine Erklärung in der gewöhnlich nur spärlichen Blutgefässentwicklung in ihnen findet: vorhanden ist die Möglichkeit jedenfalls, wie aus dem oben beschriebenen Falle hervorgeht.
